

СТАНОВИЩЕ

от Доц. д-р Тошо Йорданов Ганев, дм

Ръководител УС Урология

към Катедра Хирургически болести при МУ – Варна

Началник Клиника Урология при МБАЛ „Св. Анна - Варна”

относно: Дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор на науките” на Доц. д-р Николай Тодоров Евтимов, дм

тема на дисертацията: „Ролята на NGF и BDNF и техните рецептори Trk- A ,Trk- B, p 75 за възникване и метастазиране на простатния карцином“

Със заповед № Р-109-662/14.12.2018 г. на основание чл. 4, ал. 2 от Закона за развитие на академичния състав в Република България съм определен за изготвяне на становище по процедура за придобиване на научна степен „Доктор на науките” с кандидат Доц. д-р Николай Тодоров Евтимов, дм от МУ Варна на тема: „Ролята на NGF и BDNF и техните рецептори Trk- A ,Trk- B, p 75 за възникване и метастазиране на простатния карцином“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина, специалност „Урология“.

Представеният дисертационен труд от Доц. д-р Николай Тодоров Евтимов е правилно структуриран. Съдържа 232 страници. Онагледен е с 58 фигури и 44 таблици. Библиографската справка включва 290 заглавия, от които 27 на кирилица.

Концепция за клетъчните растежни фактори- диференциацията и функциите на различните клетъчни видове се регулират от специфични сигнални протеини, наричани клетъчни растежни фактори. Днес клетъчните растежни фактори са повече от 50 на брой и заемат централни места в патогенезата на много болести. През последните години научните търсения засягат също така и търсенето на наличие на

междуклетъчни взаимодействия между стромалните клетки и епителни клетки на простатната жлеза.

Доц. Евтимов си е поставил ясна цел, да се установи и оцени имунохистохимичната плътност на експресия на невротрофините NGF и BDNF, както и тирозин киназните им рецептори TrkA, TrkB, p75, които регулират стромно- епителните взаимодействия и тяхната фундаментална роля за възникване и прогресия на простатния карцином за постигането на която са правилно формулирани 14 задачи.

За периода от 2010-2016 година в Урологичната клиника на МБАЛ „Св. Анна- Варна“ са извършени 257 радикални простатектомии при пациенти с локализиран карцином на простатата. Пациентите са разделени в две групи в зависимост от стойностите на PSA и Gleason score. Тъканните препарати са били обработени рутинно. Изследвани са 257 пациента с карцином на простатната жлеза като чрез формула е определен обема на извадката и оценката на относителния дял. Вземани са по 10 биопсични цилиндри, които са изследвани хистологично и имунохистологично. Всички препарати са обработени с моноклонални антители и е определена експресията на растежните фактори и техните рецептори. Чрез определена от него формула въз основа на 20 произволно избрани полета и статистически обработени е извършен полуколичествен анализ на експресията на изследваните от него невротрофини и специфичните им рецептори, като е направен корелативен анализ между разпределените в две групи пациенти в зависимост от стойностите на ПСА $>< 20$ нг./мл., клиничния стадий $pT2><pT3-4$, Gleason score $>< 7$, обема на простатната жлеза $>< 60$ гр., възрастта на оперираните пациенти $>< 60$ год. и патоанатомичният стадий $G2><G3-4$. Съпоставен е интензитета на експресията в карциномната тъкан спрямо силата на експресия в бенигнената простатна тъкан.

Получените резултати са подредени и онагледени в 40 таблици и 19 фигури. Те са статистически достоверни и оригинално изготвени от автора.

В обсъждането е направен анализ на двете основни групи параметри проследявани по време на проучването: клинични и имунохистохимични. Корелационния анализ на всички параметри доказва връзка между BMI, обема на простатата, PSA, Gleason Score и плътността на експресия на невротрофините, както и използването им в комбинация. Тези зависимости водят до създаването на прогностични модели с висока позитивна предиктивна стойност.

Автора прави опит и представя хипотеза за вероятен патоанатомичен път за възникване и метастазирание на простатния карцином. Предлага и евентуалното въвеждане в клиничната практика на още един изключително чувствителен и субективен метод за диагноза и прогноза на това коварно заболяване чрез имунохистохимично изследване на NGF и BDNF и количествен анализ на техните кръвни нива периперативно. Изказва мнение и за възможен терапевтичен потенциал, чрез потискане на изследваните от него растежни фактори или блокиране на специфичните им рецептори, като вероятна лечебна стратегия.

Въз основа на проучването, автора е направил 11 достоверни извода и има 8 приноса с оригинален характер от които 4 с потвърдителен такъв.

В заключение Доц. Евтимов е уролог спечелил доверието и уважението на своите колеги. В научният си труд доказва и анализира експресията BDNF и NGF при карцином на простатната жлеза. Чрез проучването си той предполага, че силната експресия на NGF и BDNF вероятно е свързано с повишената инвазивност на неопластиченият процес, което показва увеличена пролиферативна активност. Това позволява все повече да се използва таргетна терапия за лечение на неоплазмените процеси. Дисертационния му труд е в резултат на дългогодишни научни проучвания някои от които той е представял пред българската урологични общност. Има необходимите научни публикации в наши и чужди урологични научни списания.

Настоящият научен труд е изцяло авторско дело и притежава всички качества и изисквания, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на медицинските науки“ на Доц. д-р Николай Тодоров Евтимов, дм. Ето защо вътрешно убеден, препоръчвам на членовете на уважаемото научното жури да гласува положително за придобиване на научна степен „Доктор на науките“ на Доц. д-р. Николай Тодоров Евтимов дм.

Доц. Тошо Йорданов Ганев

06.02.2019 г.

гр. Варна